

330
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 4 Mai 1899, à 1 heure

PAR

Henri LEGRAND

LA GRINDELIA ROBUSTA

SON POUVOIR THÉRAPEUTIQUE EN PARTICULIER
DANS LA COQUELUCHE

Président : M. HUTINEL, Professeur.

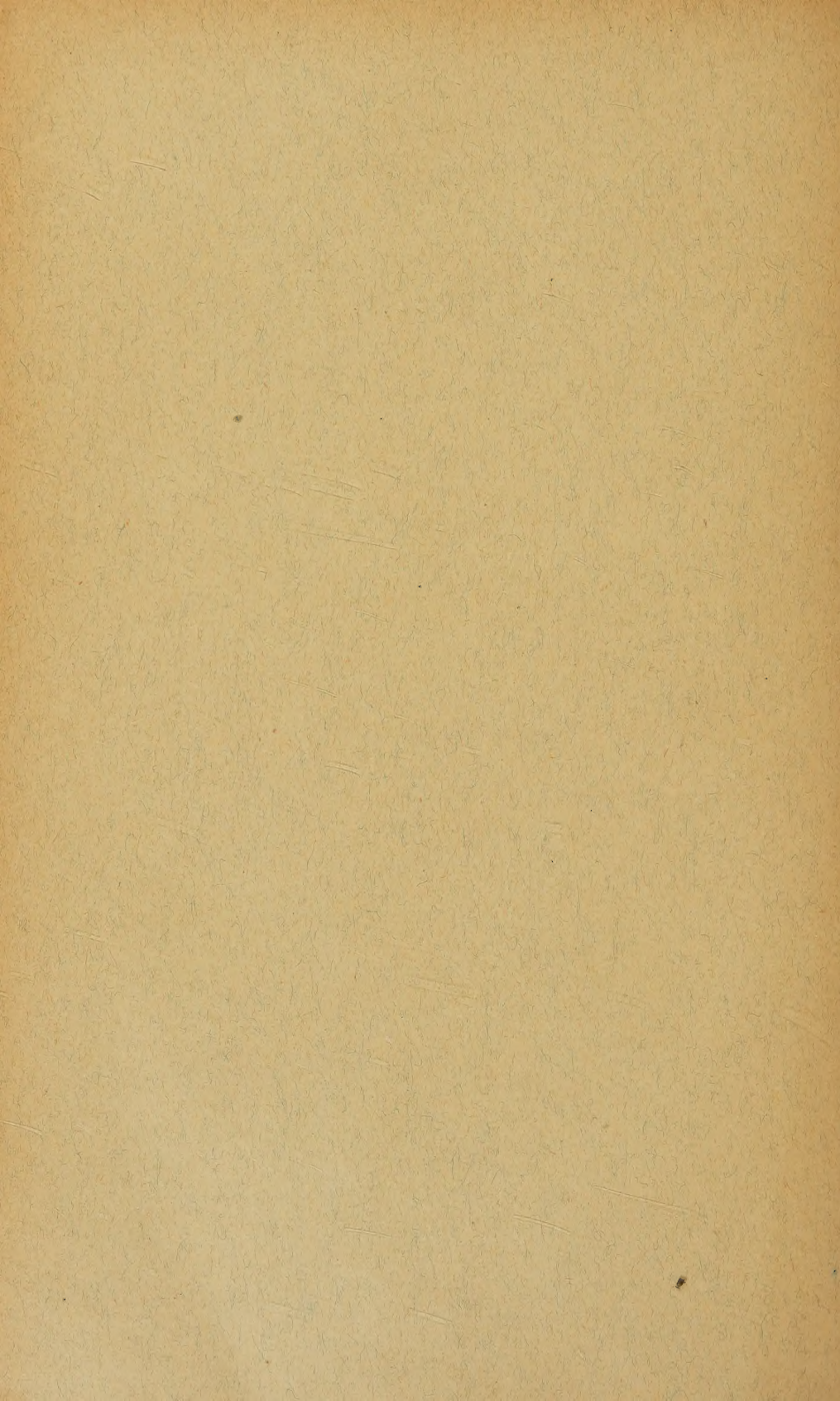
*Juges : MM. { CORNIL, Professeur.
 { MARFAN, Agrégé.
 { WURTZ, Agrégé*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1899



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

N°

330

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 4 Mai 1899, à 1 heure

PAR

Henri LEGRAND

LA GRINDELIA ROBUSTA

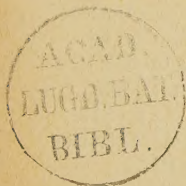
SON POUVOIR THÉRAPEUTIQUE EN PARTICULIER

DANS LA COQUELUCHE

Président : M. HUTINEL, Professeur.

*Juges : MM. { CORNIL, Professeur.
MARFAN, Agrégé.
WURTZ, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	DEBOVE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	TERRIER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	N.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	JOFFROY.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAX.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchement.....	BUDIN.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRÉ.	GILLES DE LA	MENÉTRIER.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MÉRY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	THIÉRY.	
DESGREZ.	LEJARS.		

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MŒNSIEUR L'ABBÉ VIGNON

A MES PARENTS ET AMIS

A MES MAITRES

Dans les Hôpitaux d'Amiens et de Paris

A LA MÉMOIRE

DE M. LE PROFESSEUR STRAUS

A M. LE DOCTEUR MARFAN

Agrégé, Médecin des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Assistés

Chevalier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

On éprouve toujours une légitime hésitation pour formuler un traitement de la coqueluche.

La maladie est vulgaire et a suscité de nombreux travaux ; la thérapeutique possède, en principe, sinon en fait, de multiples ressources. Mais il nous a semblé que « plus une maladie était traitée différemment, plus les différences démontraient l'impuissance thérapeutique qui doit être un encouragement à chercher mieux encore, jusqu'au moment où le médicament le plus efficace sera trouvé ; et le médicament le plus efficace est celui qui guérit le plus vite sans être dangereux, parmi tous ceux qu'on emploie contre un état morbide déterminé.

Dans la seconde année que nous avons passée à l'Hôpital des enfants malades dans le service de M. le professeur Grancher, M. le Dr Marfan a bien voulu attirer notre attention sur le pouvoir thérapeutique de la *Grindelia-Robusta*. Sur ses conseils, nous avons étudié son action dans la coqueluche : c'est le sujet de notre thèse inaugurale.

Pour obéir à une tradition que nous sommes heureux

de respecter, nous remercierons publiquement nos maîtres de la faculté et des hôpitaux.

Nous saluerons la mémoire de notre premier maître au cours de nos études médicales à Paris, le professeur Straus, dont nous n'oublierons jamais les précieux conseils et encouragements.

Nous adresserons l'expression de notre plus vive reconnaissance à M. le Dr Hirtz, médecin de l'Hôpital Laennec, dont l'enseignement restera toujours pour nous de la plus grande utilité.

Nous conserverons le souvenir des belles leçons de M. les professeurs Pinard à la clinique Baudelocque et Budin à la clinique Tarnier. MM. les Docteurs Blum et Delbet ont complété notre instruction chirurgicale; M. le Docteur Jacquet nous a fait aimer l'étude au début si difficile de la dermatologie.

MM. les Docteurs Auclair, Bernheim et MM. Renaut et Zuber, chefs de clinique aux enfants malades n'ont cessé de nous donner les marques de la plus vive sympathie.

A M. Marfan, professeur agrégé, nous offrons l'expression de notre profonde gratitude : nous lui serons toujours reconnaissant de son amabilité, de son enseignement si éclairé que nous avons suivi dans nos deux dernières années d'études. Il nous a appris l'art si difficile, si délicat et si attachant à la fois de soigner un enfant.

Il nous a donné une preuve de bienveillance en nous indiquant le sujet de notre thèse.

Nous remercions M. le professeur Hutinel de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider à l'exposé de notre modeste travail.

INTRODUCTION

POURQUOI ET COMMENT TRAITER LA COQUELUCHE

LES PRINCIPALES MÉDICATIONS ACTUELLES

La coqueluche est un catharre particulier des premières voies respiratoires, engendré par un parasite, encore inconnu, qui irrite violemment les principales régions tussipares (nez, larynx, trachée) et provoque ainsi la quinte de toux caractéristique. C'est une maladie spécifique, contagieuse, parasitaire, conférant l'immunité. La coqueluche étant une maladie spécifique, existe-t-il un traitement spécifique ?

S'il existe un spécifique, il doit, sinon faire avorter la coqueluche, du moins en abrégier la durée.

La coqueluche se divise en 3 périodes :

1^{re} période catarrhale fébrile.

2^o période d'état apyrétique (période des quintes).

3^e période de déclin (période de toux et d'emphysème).

On ne peut pas diagnostiquer la coqueluche à la première période (période catarrhale fébrile) qui dure de 8 à 10 jours. On ne peut donc pas mettre en œuvre de médication spécifique qui fasse avorter la coqueluche.

Mais peut-on diminuer la durée de la période d'état (période apyrétique des quintes) qui, dans les coqueluches, vraiment coqueluches, dure au minimum un mois? Existe-t-il un médicament qui raccourcisse la coqueluche?

On peut répondre, dans l'état actuel de la science: il n'existe pas de médicament qui abrège la coqueluche. Il n'y a donc pas de médication spécifique.

Est-ce à dire que les médecins sont désarmés, qu'ils doivent à l'exemple de J. Franck, renoncer à traiter les coquelucheux? Non, car à défaut d'une médication spécifique, il existe une médication symptomatique qui, bien dirigée, rend les plus grands services. Mais, pour bien la diriger, il faut connaître les complications et les dangers de la coqueluche.

La clinique apprend que la coqueluche offre deux ordres de dangers:

**Premier ordre de dangers: phénomènes
mécaniques dépendant de la violence et du
nombre des quintes.**

La quinte de coqueluche est caractérisée par sa violence et son rythme. « Elle commence par une série de petites expirations saccadées, suivie d'une inspiration

longue et sifflante, qui rappelle vaguement le chant du coq. Ces petites expirations sèches, suivies d'une longue inspiration, forment un tout, un ensemble qui se répète deux, trois, quatre fois de suite. A cette série succède un moment de repos complet, repos qui dure dix, vingt, trente secondes, quelquefois davantage. Il semble alors que la quinte soit terminée ; mais ce n'est qu'une apparence. Bientôt revient une série d'expirations saccadées et sèches, et d'inspirations sifflantes, puis un nouveau temps de repos, puis nouvelle série et ainsi de suite ; de telle sorte que la quinte de coqueluche complète pourrait être divisée en tranches successives, au nombre de deux, trois, quatre, cinq, etc., chacune contenant une, deux, trois..., inspirations sifflantes. La scène se termine par le rejet d'une expectoration albumineuse et filante, caractéristique de la coqueluche » (Cadet de Gassicourt).

Lorsque les quintes sont très nombreuses et très violentes, elles causent trois sortes d'accidents d'ordre mécanique :

1^o La quinte de coqueluche produit *une stase veineuse*, c'est ce qui explique l'injection des joues, du visage, la cyanose des lèvres, la turgescence des vaisseaux du cou, les épistaxis, le purpura, les hémorrhagies des gencives, l'écchymose sous-conjonctivale (symbole poétique des larmes de sang), les hémorrhagies ménin-gées et cérébrales, les œdèmes (bouffissure œdémateuse de la face, œdème des membres, œdème de la glotte).

2^o Un deuxième accident par efforts de la quinte, c'est l'*emphysème* : emphysème pulmonaire, emphysème sous-plumat, emphysème médiastinal, emphysème de la fosse sous-sternale, emphysème sous-cutané (Roger) très rare, pneumothorax exceptionnel.

3^o La quinte de coqueluche augmente notablement la

tension abdominale, d'où diminution de la tension intrathoracique, d'où *vomissements*. Au moment où le diaphragme s'abaisse pour la reprise inspiratoire de la coqueluche, la pression est positive dans l'estomac, négative dans l'œsophage, d'où vomissements. Ces vomissements, qui sont rejetés par petits paquets ou en bloc, empêchent la nutrition, d'où amaigrissement, cachexie. L'augmentation de la tension abdominale explique encore les mictions et garde-robes involontaires, les hernies, le prolapsus rectal.

CONCLUSION : la première et grande indication de la coqueluche, c'est de trouver un médicament qui diminue le nombre et l'intensité des quintes.

Deuxième ordre de dangers : infections secondaires des bronches

Le catarrhe de la coqueluche est un catarrhe banal, caractérisé par de la rougeur des premières voies respiratoires et la présence d'un mucus limpide, filant, visqueux. Mais sur ce catarrhe se greffe souvent une infection secondaire qui se développe par auto-infection : lésions du nez (rhinite vestibulaire ulcéro croûteuse) du pharynx (pharyngite du cavum) et de la bouche (ulcération sublinguale, ulcérations diphtéroïdes des lèvres). La trachéo-bronchite ne présume aucune gravité. mais c'est une menase de bronchite des moyennes, puis des petites bronches. Or, la broncho-pneumonie à foyers successifs est la plus grande cause de mort chez les coquelucheux.

CONCLUSION : la seconde indication dans le traitement

de la coqueluche, c'est de prévenir et combattre les infections secondaires des bronches.

De ces deux indications principales du traitement de la coqueluche, la seconde (traitement de l'infection bronchique secondaire) est souvent facile à réaliser par deux moyens qui sont :

1° L'antisepsie des premières voies respiratoires, contre l'auto-infection.

2° L'isolement individuel et les mesures d'usage, contre la contagion.

Ici se pose une question importante : combien de temps un enfant qui a la coqueluche doit-il être isolé ?

D'après la règle ancienne, un enfant est contagieux pendant toute la durée de la période d'état de la coqueluche, tant que les quintes n'ont pas disparu.

Suivant la règle nouvelle (Weill. de Lyon), la coqueluche n'est plus contagieuse, quand les quintes ont fait leur apparition (de même que la rougeole n'est plus contagieuse quand l'éruption s'est montrée).

Nous croyons pour notre part, avec la majorité des auteurs, qu'il vaut mieux suivre la règle ancienne, se défier et de la période catarrhale, qui est peut-être la plus dangereuse ? et de la période des quintes.

Mais, comment remplir la première indication dans le traitement de la coqueluche : trouver un médicament qui diminue le nombre et l'intensité des quintes ?

Un grand nombre de médications ont été proposées contre la coqueluche. Quelles sont les plus usitées à l'heure actuelle ? La somme de leurs effets dépasse-t-elle la somme de leurs inconvénients ou dangers ?

Les inhalations, insufflations, pulvérisations, badigeonnages, donnent des résultats qui sont loin de valoir la

peine qu'ils coûtent et l'incommodité qu'ils infligent aux petits malades.

Les expectorants (oxymel scillitique, tolu, benjoin, benzoate de soude, térébenthine, etc.) ne trouvent guère leur indication que dans les formes catarrhales de la maladie et agissent peu contre l'élément spasmodique.

Les médicaments antiseptiques (chlorhydrate de phénocolle, résorcine, quinine) ne sont que des adjuvants et agissent surtout dans les très rares cas fébriles de la coqueluche (Guérin, thèse de Paris 1897).

Les médicaments narcotiques ou antispasmodiques sont ou peu actifs, comme la drosera rotundifolia, la lobelia inflata, etc. ou dangereux, comme entr'autres ; opium, chloral, antipyrine, belladone, aconit, bromures et bromoforme.

Le chloral et l'opium ne conviennent qu'aux cas simples, exempts de bronchite et d'accidents congestifs, la chloralisation et la narcotisation pouvant même être redoutables, en retardant l'expulsion des crachats et en prédisposant à l'encombrement bronchique et aux congestions (Joffroy).

La belladone est : 1° infidèle ; 2° toxique, produisant des accidents (dilatation pupillaire, sécheresse de la gorge, rougeur des pommettes) avant de causer la cessation des quintes : 3° elle exige une surveillance presque quotidienne.

L'antipyrine présente le grand inconvénient suivant : sitôt qu'il y a une menace d'infection bronchique secondaire, surtout de bronchopneumonie, il faut cesser l'administration du médicament qui 1° diminue la diurèse. 2° a une action dépressive sur le cœur.

Le bromoforme, préconisé par notre cher maître le

Docteur Marfan, diminue le nombre et l'intensité des quintes, et peut être administré dans le cours de la bronchopneumonie.

Voici le mode d'administration du bromoforme :

Bromoforme rectifié.....	3 gr. 50
(cent gouttes. 3 gr.).....	
Huile d'amandes douces....	} à 15 gr.
Gomme arabique.....	
Sirop de fleurs d'oranger...	50 gr.
Eau distillée Q. S. pour.....	150 c.

Mélanger d'abord l'huile et le bromoforme ; agiter fortement et ajouter le reste.

Chaque cuillerée à café de cette potion contient 4 gouttes de bromoforme.

Dose initiale (dose du 1^{er} jour):

1 ^{ere} année	4	gouttes
2 ^e	—	8 —
3 ^o	—	12 —
4 ^e	—	16 —

A 5 ans et au-dessus 25 —

On doit augmenter progressivement de 2 à 4 gouttes par jour jusqu'à doubler, tripler, quadrupler, quintupler, etc., les doses (Marfan).

Cette pratique a été suivie par le Dr Charpentier (Thèse de Paris, mars 1899), qui a recueilli 20 observations de coqueluches. Or, si nous ne tenons aucun compte de 5 observations peu probantes (obs. VI, VIII, XII, XIII,) ou défavorables à l'auteur (obs. V), il reste 15 observations d'après lesquelles il a fallu en moyenne

de 17 à 19 jours de traitement pour obtenir la disparition des reprises et la diminution notable du nombre des quintes. Dans 11 de ces 15 cas, le bromoforme, malgré une bonne administration, une surveillance attentive, a présenté les inconvénients suivants :

1^o Diarrhée dans 2 cas. dont un a résisté assez longtemps à une médication antidiarrhéique énergique.

2^o Effets hypnotiques dans 8 cas ; dans 5 de ces cas, somnolence passagère, un peu inquiétante ; dans les 3 autres, accidents assez graves, survenant à l'improviste, et consistant en : torpeur, strabisme, station debout impossible, pâleur de la face.

3^o Dans un cas, éruption érythémato-vésiculeuse prurigineuse.

Ayant nous-mêmes, pendant les deux années consécutives que nous avons passées dans le service de M. le professeur Grancher, vu le bromoforme donner de bons résultats dans la coqueluche, il ne peut nous être permis de blâmer cette médication. Mais que M. le Docteur Marfan veuille bien excuser son respectueux élève de la critique suivante à l'adresse du bromoforme :

La médication bromoformée ne peut être qu'une médication d'hôpital. En ville, l'administration du bromoforme présente de multiples inconvénients.

1^o Le médecin doit voir les enfants tous les 1 ou 2 jours.

2^o Il doit faire renouveler souvent la potion qui rançit, ce qui rend la médication coûteuse.

3^o Il lui faut exiger une surveillance attentive qu'il ne peut obtenir que des parents de la classe aisée (agiter le flacon avant chaque prise, fractionner la dose de 24 heures en plusieurs prises régulièrement réparties).

4° Même ces désidérata remplis, ne nous accordera-t-on pas que la somnolence, indice et de la dose toxique minima et de la sédation, souvent mais non toujours concomitante ou prochaine de la toux convulsive, pourra passer inaperçue, ce qui laissera l'enfant sous la menace d'accidents assez sérieux. (Thèse du D^r Charpentier) ?

En résumé, cette courte revue de la médication actuelle contre la coqueluche nous montre que les médicaments qui agissent le mieux dans cette affection sont ou les plus toxiques ou les plus dangereux ; que la dose toxique est peu éloignée de la dose thérapeutique, et que, même à cette dose, la sédation des quintes n'est pas obtenue dans tous les cas. Nous nous sommes demandés si, dans le riche arsenal thérapeutique, il n'existait pas un médicament qui, non dangereux, guérirait si non plus vite, du moins aussi vite, les quintes de coqueluche.

Notre attention a été particulièrement attirée sur un produit, tour à tour prôné et délaissé en Amérique et dans les autres pays : la *Grindelia Robusta*.

Puissent cette étude et les travaux que nous voudrions qu'elle suscitât démentir le scepticisme de Frank, écrivant à propos des abus thérapeutiques dans le traitement de la coqueluche « on peut faire mourir le malade atteint de coqueluche, avant le terme de sa maladie, mais le guérir jamais ».

CHAPITRE I

ÉTUDE BOTANIQUE DE LA GRINDELIA ROBUSTA

La Grindelia (Hysterionica) robusta Nuttall, qui appartient à la famille des Composées, série des astéroïdées, est originaire de la Californie, où elle est connue sous le nom de Hardy grindelia, Wild Sunflower ; elle croît entre le 28° et le 52° de latitude nord, dans le Texas, le Mexique, la Californie. C'est une plante herbacée, mesurant de 0 m. 30 à 0 m. 90 de hauteur, glabre. Elle porte des feuilles alternes, simples, sessiles, longues de 0 m. 05 environ, de formes variables, largement spatulées, oblongues ou lancéolées ; celles de la partie supérieure sont cordées, obtuses, plus ou moins finement serretées, d'un vert pâle, lisses, ponctuées. Les capitules sont solitaires à l'extrémité des rameaux, homogames, radiés, couverts d'une résine qui les rend glutineux, portant des fleurs jaunes qui rappellent celles de notre vulgaire soleil, mais plus petites. Les fleurs du rayon sont jaunes, irrégulières, hémiligulées, femelles ; celles du disque sont jaunes

tubuleuses à cinq dents, hermaphrodites; elles sont implantées dans de petites fossettes du réceptacle.

L'involucre est hémisphérique, d'environ 12 millimètres de largeur et composé d'écailles nombreuses, imbriquées, squameuses et vertes.

Le réceptacle est concave et favéolé. Les bractées du style sont étroites et linéaires. Les akènes sont comprimés, glabres, tronqués. L'aigrette est constituée par trois soies de la longueur des fleurons du disque, rigides, que le toucher suffit pour enlever et qui, du reste, tombent de bonne heure.

Le nombre des soies varie dans la même espèce, et les capitules sont en général tellement imprégnés de résine qu'il est difficile d'examiner un échantillon sec sans que les soies s'en détachent.

Fausse grindelia. — La *Grindelia Robusta* est l'espèce indiquée généralement comme médicinale: les fausses *Grindelia* se nomment: *squarrosa*, *integrifolia*, *inuloides*, *glutinosa*, *rubricaulis*. Torrey et Gray en décrivent dix espèces qui sont le plus souvent substituées les unes aux autres. Il résulterait même des observations de John Maisch, professeur au collège de pharmacie de Philadelphie, et de Holmes que ce qui domine dans la substance médicinale est la *Grindelia squarrosa* Dunal (agra weed, gum Plant). Holmes décrit in *Pharmaceutic journal* les espèces suivantes :

La *Grindeliasquarrosa* est une plante herbacée, à feuilles semi-amplexicaules, oblongues, atténuées vers la base, cordiformes, plus larges vers le sommet. Les bractées de l'involucre sont larges et écailleuses; l'aigrette est formée de 2 à 4 soies rigides. L'involucre et les tiges sont de couleur paille, les feuilles vert-pois.

On la trouve le long de la rivière du Missouri.

La *Grindelia robusta* a des feuilles oblongues, plus élargies à la base qu'au sommet qui est obtus ; elles sont plus nombreuses et deux fois plus larges que celles de la *Grindelia squarrosa*. Les bractées de l'involucre sont un peu moins squarreuses.

La plante habite la Californie.

La *Grindelia integrifolia* a les feuilles entières ou très faiblement dentées en scie, plus longues et plus pointues que celles de la *grindelia robusta*.

La *Grindelia inuloïdes* est caractérisée par les grosses bractées foliacées qui enveloppent les capitules. Les feuilles sont presque aussi larges que dans la *G. robusta*, oblongues, beaucoup plus larges à la base, brièvement dentées.

La *Grindelia glutinosa* a des feuilles lanceolées, de la même largeur que celles de la *G. squarrosa*, atténuées à la base. Les bractées de l'involucre sont linéaires avec une courte pointe non recourbée.

C'est une espèce du Mexique.

La *Grindelia rubricaulis* a la tige rougeâtre et les involucres couverts de poils et glutineux. On l'a préconisée sous le nom de *G. Hirsutula* comme contre-poison du *Rhus toxicodendron*.

Les caractères morphologiques différentiels de ces diverses espèces sont peu importants ; elles possèdent d'ailleurs les mêmes propriétés physiologiques. Dans toutes les *Grindelia* la valeur thérapeutique de la plante réside surtout dans la résine qui se trouve principalement sur les capitules et les involucres, et qui paraît augmenter quand la plante croît dans les lieux secs.

D'après Gibbons les involucres hémisphériques apparaissent vers le 1^{er} mai sur les branches et se recouvrent

bientôt d'un produit résineux blanc comme de la neige. La *Grindelia robusta* est inscrite à la Pharmacopée des Etats-Unis. On trouve dans le commerce la plante entière séchée ; les tiges, d'environ 18 pouces de longueur, sont brunâtres, souvent dépouillées de leurs feuilles, et munies de leurs capitules ; les feuilles qui sont fragiles sont mélangées aux tiges et aux capitules résineux. L'odeur est térébinthacée, la saveur chaude, particulière et persistante.

Stillé et Maisch décrivent la *Grindelia* comme ayant un goût âcre et amer, et excitant la sécrétion salivaire.

Les préparations qui peuvent être usitées sont : la poudre, la teinture, et les extraits.

BIBLIOGRAPHIE

GIBBONS. — *Grindelia robusta* in asthma (*Pacific Medical and Surgical Journal San-Francisco* 1867, p. 237-239).

MAISCH, — *Report of the Pharmaceutical Meeting at Philadelphia*, January, 1878.

HOLMES. — Note on *Grindelia robusta* in. *Pharmaceutic Journal*, 1878,

CLARK. — *Grindelia robusta* and *Grindelia squarrosa* *American Journal of Pharmacy*, septembre 1888.

Pharmaceutische centralhalle, 1883.

TORRY et GRAY. — *N. A. Botany*, p. 247.

CHAPITRE II

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA GRINDELIA ROBUSTA

La *Grindelia robusta* était depuis longtemps populaire parmi les vieux Espagnols résidant en Californie, lorsqu'elle fut introduite dans la thérapeutique par le Dr Ayres de San-Francisco en 1866. Étudiée en 1868 au point de vue botanique par le Dr Gibbons, elle fut analysée pour la première fois en 1876 par le Dr C. J. Rademaker (New Remédies, july 1876) qui épuisa la plante en la dissolvant dans l'eau et l'alcool, évapora le résidu et par traitement avec l'éther obtint: 1° une oléo-résine ayant l'apparence physique du baume de tolu et l'odeur de la résine de térébenthine, 2° un alcaloïde prismatique, et 3° un acide en cristaux aciculaires.

Cette étude fut reprise par C. Linwod Libby, qui fit une analyse dont un extrait a paru dans « the Pharmaceutical, era. january 1888. » D'après lui, la *Grindelia robusta* renferme les substances suivantes :

1° Une huile volatile lourde, brun foncé, d'odeur peu

agréable, soluble dans l'alcool concentré, l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles fixes. L'acide nitrique détruit son odeur. L'acide sulfurique la colore en rouge sang.

2° Une oléo-résine d'un vert foncé, soluble dans une solution de potasse.

3° Une résine solide, se ramollissant entre les doigts, ayant l'odeur et la saveur de la plante mère, soluble dans l'alcool, en partie seulement, dans l'éther, la benzine et le chloroforme, caractères qui la rapprochent de la résine acide, séparée de l'oléo-résine par précipitation de la solution alcaline au moyen de l'acide sulfurique étendu.

Linwod Libby n'a pu trouver de traces du corps cristallin à réaction alcaloïdique signalé par le Dr Radermaker.

Une autre analyse de la *Grindelia robusta* a été faite par John L. Fischer (*Pharmaceutical Era*, juin 1888).

La plante pulvérisée et desséchée perd 11,08 pour 100 d'humidité. On l'épuise avec de l'éther de pétrole à la température de 45° : on extrait ainsi 8,50 pour 100 d'huile fixe. L'éther absolu enlève 10,05 pour 100 d'oléo-résine qui, par distillation, donne une huile volatile. 2 pour 100 de cette oléo-résine sont solubles dans l'eau. On filtre et la liqueur présentant une réaction acide est neutralisée par le carbonate de potasse, décomposée par l'acide sulfurique étendu et traitée par l'éther absolu. La solution éthérée est acide et par évaporation laisse un groupe de cristaux sous forme de prismes rhombiques allongés. L'oléo-résine, qui a été traitée par l'eau est reprise par l'eau tiède acidulée d'acide sulfurique. On filtre, on rend la liqueur alcaline par la soude caustique, puis on la

traite par l'éther absolu. Cette liqueur est alcaline et donne des précipités avec les réactifs ordinaires des alcaloïdes.

La plante abandonne 6 pour 100 de matière solide à l'alcool absolu ; 2,15 pour 100 de cette matière sont solubles dans l'eau, et la solution est acide. La solution aqueuse renferme une matière cristalline identique à celle de l'extrait éthéré. Fischer la nomme *acide robuste*. Cet acide est soluble dans l'éther, l'alcool, l'eau, insoluble dans l'éther de pétrole et le chloroforme. Il déplace l'acide carbonique des carbonates alcalins.

L'oléo-résine, après avoir été traitée par l'eau, est reprise comme l'oléo-résine de l'extrait éthéré, après que l'acide en a été enlevé, et donne les mêmes indices de la présence d'un alcaloïde.

La résine qui a été épuisée par l'éther et l'alcool est soluble dans la potasse caustique.

On épuise la drogue elle-même par l'eau distillée qui enlève 13,05 de matière solide que l'on redissout dans l'eau distillée. On alcalinise cette solution et on la traite par l'éther qui enlève une substance alcaloïde analogue aux précédentes. L'auteur la nomme *Grindeline*.

La grindeline est amère, soluble dans l'eau, l'éther, l'alcool, neutralise les acides en formant des sels parmi lesquels le sulfate cristallise en prismes aciculaires. Elle précipite par le tannin, l'iodure de potassium et de mercure, l'acide picrique, le bichromate de potasse, l'iode et les chlorures d'or et de platine. Pour obtenir cet alcaloïde, le procédé suivant donne les meilleurs résultats : on épuise 2 livres de grindelia en poudre un peu fine avec l'alcool étendu acidulé d'acide sulfurique. On évapore la solution filtrée pour éliminer l'alcool, à température

aussi basse que possible, puis on alcalinise par la potasse caustique. On épuise ce liquide par l'éther qu'on abandonne à l'évaporation spontanée.

Peu de temps après la publication de cette étude de Fischer, parut une analyse, faite à la même époque, dans le laboratoire de chimie du professeur Henri Trimblér. Ce travail, basé sur la méthode d'analyse des plantes de Dragendorff, et dont l'auteur était Henri Clark (*American Journal of Pharmacy*, september 1888) confirma les résultats obtenus par Fischer.

Clark, en épuisant la plante par l'éther de pétrole, obtint un résidu (8,87 p. 100), composé de cire et d'huile fixe et volatile.

La cire (0,41 p. 100) est blanche, solide, fondant à 53°. L'huile fixe (8,27 p. 100), solide à la température ordinaire, fusible à 37°, est de couleur brune. L'huile volatile (0,19 p. 100) a une odeur aromatique, piquante, rappelant celle de la menthe, et une saveur brûlante. La plante abandonne à l'éther 4,02 p. 100 de matière solide dont 3,80 p. 100 de résine. Cette résine est molle (à peu près la consistance du styrax), d'un vert noirâtre, de saveur d'abord douceâtre, puis irritante. Elle a l'odeur de la plante-mère. Elle fond à environ 40° c ; elle est acide, soluble dans 75 pour cent d'alcool.

En traitant la drogue par l'alcool absolu, on obtient un principe (2,04 p. 100), d'une saveur irritante, brûlante, de réaction acide, précipitant par les réactifs suivants : iodure de potassium et de mercure, triiodure de potassium, acide phosphomolybdique, tannin, acide picrique. Ce glucoside, dont les propriétés sont, à l'exception de l'alcalinité, celles de la grindeline de Fischer, se décompose par l'addition d'acide sulfurique dilué, en

cristaux prismatiques aciculaires, analogues à ceux qu'on obtient en neutralisant la résine par les alcalis caustiques, concentrant et mettant au repos. Cette remarque conduit Clark à avancer comme théorie que la résine trouvée dans la plante est entièrement un produit de décomposition de la Grindeline, le sucre étant utilisé par la plante pour sa croissance.

En résumé, ces différentes analyses montrent la présence dans la *Grindelia Robusta* des principes suivants : huiles fixes et volatiles (Linwood Libby, Fischer, Clark), résine (Rademaker, Linwood Libby, Clark, Fischer), et une substance alcaloïde pour les uns (Rademaker, Fischer), glucoside pour les autres (Clark).

ANALYSES DE LA GRINDELIA ROBUSTA
PAR FISCHER ET CLARK

	CLARK	FISCHER
Petroleum extract.....	8,87	8,50
Ether extract.....	4,02	10,05
Alcool extract.....	2,04	6 »
Water extract.....	12,16	13,05
Dilute acid solution.....	5,68	
	2,17	2,02
Lignin.....	3,40	47 »
Intercellular substances....	30,24	
Cellulose.....	12,53	
Moisture.....	11,12	11,08
Ash.....	7,77	
	100 »	

BIBLIOGRAPHIE

RADEMAKER, *New Remedies*, July 1876.

LINWOOD LIBBY, *Pharmaceutical Era*, January 1888.

JOHN L. FISCHER, *Pharmaceutical Era*, June 1888.

HENRI CLARK, *American Journal of Pharmacy*, september 1888.

D'AMORE (L.), *Grindelia Robusta* ; studio pharmacologico *Progresso med.*, Napoli 1893, vii 385, 411.

CHAPITRE III

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA GRINDELIA ROBUSTA

L'action physiologique de la *Grindelia robusta* a été surtout étudiée par Bartholow, Buffington, Linwood Libby, Dobroklowski et Bufalini.

Absorption. Elimination. — La *Grindelia robusta* a une saveur âcre, un peu piquante, qui excite la sécrétion salivaire. Elle détermine une très légère sensation de chaleur à l'estomac. Elle semble s'éliminer, du moins en bonne partie par les urines. On observerait même à doses élevées, de la congestion rénale manifeste (Stillé, Maisch, Billhaut). D'après Linwood Libby, elle communiquerait à l'urine l'odeur de la plante, et augmenterait la quantité émise (Linwood Libby, Bartholow). Cependant pour Dobroklowsky, les propriétés diurétiques de la *Grindelia* seraient très faibles.

Action générale. — Les expériences faites par Bartholow chez les lapins, par Buffington chez les chiens et les lapins (American medical journal of medical scien-

ces, janvier 1886), par Dobroklovvsky chez les grenouilles ont montré que la *Grindelia* était peu toxique pour les animaux. La résine, à la dose de 5 à 7 gr. ne détermine chez les chats que des vomissements (Linwood Libby).

D'après Bartholow de Philadelphie, il faudrait au moins de 7 à 8 gr. d'extrait fluide pour produire chez un lapin de la parésie du train postérieur et des muscles respiratoires. A doses élevées, on observerait les phénomènes suivants chez les animaux (d'après le résumé de nos lectures) : du côté du système nerveux : somnolence, dilatation de la pupille (qui persiste après la mort) ; abolition de la sensibilité, d'abord dans le bout périphérique des nerfs, puis dans leurs racines ; faiblesse des jambes, prostration complète, paralysie des sphincters (selles et urines involontaires).

Du côté de la respiration : d'abord plus fréquente, elle prend un caractère saccadé et l'animal meurt par asphyxie. Du côté de la circulation : ralentissement du pouls, augmentation de la pression sanguine, arrêt en diastole.

L'action physiologique de la *Grindelia*, peu étudiée d'une façon générale, a été cependant étudiée, en tant qu'action sur le cœur et la circulation, par le Docteur Dobroklovvsky. Cet auteur a expérimenté l'extrait fluide dans le laboratoire du professeur Botkin de St-Petersbourg, surtout sur les grenouilles (de 25 à 30 gr.) et a obtenu les résultats suivants :

Par de faibles doses de 1 à 2 dixièmes de centimètre cube, les pulsations cardiaques s'accélèrent et la tension artérielle augmente.

Une dose plus élevée de 4 à 6 dixièmes de centimètre cube les diminue et arrête le cœur en diastole.

Enfin les doses toxiques supérieures à 6 dixièmes de

centimètre cube provoquent rapidement les mêmes troubles circulatoires.

Quand on pratique une injection d'atropine, ou la section préalable de la moëlle, du nerf vague ou du sympathique, ces phénomènes ne sont pas modifiés. Mais si on pratique ces opérations après l'administration de la *Grindelia*, le nombre des battements du cœur tombe de sept à dix par minute.

En outre, les doses faibles diminuent le calibre des vaisseaux, les doses moyennes le diminuent pour l'augmenter ensuite, tandis que les doses élevées produisent leur dilatation.

D'après le docteur Favel (Thèse de Lyon 1887 : de l'action de quelques médicaments sur le cœur isolé), la *Grindelia robusta*, à doses modérées, « exerce sur le cœur une influence excitante, légère peut être, mais évidente ». Il la cite comme excitant cardiaque, à côté de l'aniline, de l'acétalidine, de la quinine, de l'acide salicylique, de l'atropine, de la caféine, de l'éther, du chloroforme et du chloral.

Quoiqu'il en soit, à doses thérapeutiques chez l'homme, la *Grindelia Robusta* semble avoir une action qui se rapproche beaucoup de celle de la digitale ; c'est un tonique cardiaque.

Chez l'homme, la *Grindelia* paraît avoir surtout une action sédative pneumo-cardiaque ; elle calme la toux et la dyspnée, régularise et ralentit le cœur, amène ou facilite le sommeil. Son action balsamique semble moins importante que son action sédative.

Non toxicité de la Grindelia. — La *Grindelia Robusta*, très peu toxique chez les animaux, n'est pas toxique chez l'homme. Il n'existe pas d'observations relatant la

survenance d'accidents sérieux par suite de l'administration massive ou prolongée de ce médicament.

Tous les auteurs sont d'accord sur ce fait ; nous avons lu un nombre considérable d'observations, et n'avons pu trouver que les faits suivants :

Le Docteur Rochester (1881) rapporte un cas de la pratique du Dr M. Haugthon, où l'extrait fluide, fut donné, à doses modérées, dans un accès d'asthme et où il calma la dyspnée, mais eut un effet dépressif.

Il attribue cette action du médicament à une idiodyscrasie du malade.

Le Docteur Ande Blair (Thérapeutic gazette 1881), cite le cas d'une dame de 46 ans, asthmatique, chez laquelle l'extrait fluide, à toutes petites doses, causa une excitation momentanée (mais, en lisant cette observation, on peut remarquer que la patiente était d'un tempérament des plus nerveux).

Enfin le Docteur Alport (Medical Record, New-York 1879), a noté dans plusieurs cas de fortes nausées et des flux diarrhéiques produits temporairement, quand on utilisait la *Grindelia* à fortes doses et pendant plusieurs semaines.

D'après Wright, l'usage prolongée des pilules d'extrait sec occasionnerait de la diarrhée, de l'anurie, de la sécheresse de la gorge et des bronches.

L'étude personnelle que nous avons faite au sujet de l'action de la *Grindelia Robusta* dans la coqueluche confirme cette innocuité de la plante. Les seuls symptômes que nous ayons observés sont : de légères poussées diarrhéiques et, dans un cas, une somnolence passagère.

L'absence de toute toxicité est un avantage qui a permis à tous les auteurs d'employer la *Grindelia Robusta*,

dans certaines affections à marche lente, de longue durée (asthme, maladies de cœur, bronchites chroniques, etc).

En résumé, la *Grindelia Robusta* possède deux propriétés importantes : 1^o c'est un expectorant stimulant; 2^o c'est un calmant cérébro-spinal.

De là des usages variés que nous allons étudier dans le prochain chapitre.

BIBLIOGRAPHIE

BARTHOLON. — Treatise on materia medica 1884.

BUFFINGTON. — *American Journal of medical sciences* p. 262 January 1886.

DOBROKLOWSKI. — O. fisiologie, terapevt, dicistvū extracti, fluidi grindeliac robustae na serdtse; Krovoobrashenie, Saint-Petersb. 1886.

LINWOOD LIBBY. — Pharmaceutical Era, 1888.

FAVEL. — *Thèse de Lyon* 1887. De l'action de quelques médicaments sur le cœur isolé.

CHAPITRE IV

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA GRINDELIA ROBUSTA

La *Grindelia Robusta*, contenant deux principes actifs agissant, l'un comme expectorant stimulant, l'autre comme sédatif cérébro spinal, a été employée dans de nombreuses maladies. Nous passerons en revue ses applications principales dans les divers appareils de l'économie: nous signalerons surtout ses effets vraiment certains et essayerons de montrer que c'est un médicament qui, tour à tour trop vanté et trop oublié, n'est pas à dédaigner.

I. Action sur les maladies de l'appareil respiratoire

1° *Asthme*. — Vieux remède populaire parmi les indigènes de la Californie, la *Grindelia Robusta* fut introduite dans la thérapeutique par le Dr Ayres de San Francisco. Le premier cas authentique dans lequel cette

plante fut employé est rapporté par le *Pacific medical and surgical Journal*, décembre 1866.

« Le sujet était un patient du Dr Ayres, atteint depuis six ans de violents accès d'asthme, qui l'avaient forcé à abandonner tout travail. Il passait les nuits dans un fauteuil et ne trouvait plus de repos que par les inhalations de chloroforme.

Ayant pris un soir un verre à vin de sirop de *Grindelia* préparé avec l'herbe même, il put s'endormir, et, continuant cette médication, vit les attaques disparaître pendant quatre mois; une excessive fatigue ayant produit leur réapparition, il se soumit de nouveau au traitement par la *Grindelia* et jouit dès lors d'un bien-être comparatif, put reprendre ses travaux et vit sa santé renaître. »

En 1868, le Dr W. P. Gibbons, d'Alameda (Californie), commença à préparer la compilation d'une Botanique médicale de la côte Pacifique. Il étudia la plante, ses différentes espèces, et rechercha surtout sa valeur thérapeutique dans l'asthme (*transactions of the medical Society of the State of California* 1871-1874).

Il rapporta 8 cas d'asthme, avec 4 ou 5 accès successifs, dans lesquels la plante fut employée avec succès : 5 cas d'asthme spasmodique, un cas d'asthme probablement compliqué de troubles pulmonaires (cas du Dr Ayres), un cas d'asthme avec toux, dyspnée et expectoration sanglante, et un cas d'asthme avec bronchite chronique.

Dans tous ces cas, il obtint d'heureux résultats qu'il attribua à l'usage d'une plante cueillie à l'état de maturité, dans une bonne région, et employée en infusion ou sous forme d'extrait fluide aqueux.

La connaissance de ces faits attira l'attention des

médecins américains qui étudièrent et expérimentèrent la *Grindelia*.

Smith en 1875, Alport en 1879, obtinrent des résultats encourageants dans l'asthme, pendant que Rademaker en 1876, Maisch et Holmes en 1878 étudiaient la composition de la plante. Le 15 octobre 1880, le Dr Egan publie dans la *Thérapeutic gazette* un des plus complets mémoires sur l'usage de l'extrait fluide de *Grindelia* qu'il recommande dans les paroxysmes dyspnéiques de l'asthme avec bronchite, associé à l'extrait fluide de solutés de stramoine (1 cuillerée à café toutes les heures durant les accès, 3 ou 4 par jour en dehors des accès). Kinnear, Field, Remington, Mulheron (*Thérapeutic gazette* 1880), Fuller, Morse, Squibb, Ande Blair, William Murrell de Londres (*Practitioner* 1881) se louent des bons effets de la *Grindelia robusta* et proclament ses propriétés antiasthmatiques.

Les travaux de Rochester (1881), King (*the London Médical Record* 1882), Yeo (*Thérapeutic gazette* 1883), Bartholow (1884) élucidèrent l'action physiologique et thérapeutique de la *Grindelia* dans les névroses respiratoires. Le docteur Rochester dont la statistique porte sur 60 cas d'asthmes et sur plusieurs cas d'hay-fever, de bronchites aiguës et chroniques, donne les conclusions suivantes dans un travail paru dans la *Thérapeutic gazette* 1881 :

1° La *Grindelia robusta* n'est pas un spécifique de l'asthme, 2° c'est un antispasmodique et un stimulant expectorant, utile dans l'asthme et la bronchite aiguë, 3° c'est un adjuvant dans la bronchorrhée et la bronchite chronique.

A en croire ces travaux, la *Grindelia robusta* produi-

sait de bons effets dans l'asthme avec dyspnée, expectoration difficile. Elle réussissait soit seule, soit combinée avec l'iodure de potassium, la belladone, la lobelia, la yerba santa. Cependant la plante était dans certains cas inactive d'après le docteur King, qui l'avait vu avoir une grande efficacité même dans les cas d'asthme rébelle (Dr King, Thérapeutic gazette, july 1882).

Connue et expérimentée en Amérique et en Angleterre, la *Grindelia robusta* eut, en France, son action étudiée dans l'asthme par le docteur Huchard qui fit lecture le 25 janvier 1886 à la société médico-pratique de Paris d'un travail sur l'action thérapeutique de l'*Hydrastis canadensis*, du *viburnum prunifolium* et de la *Grindelia robusta*. « Pour ma part, dit-il, je l'ai expérimentée depuis plus de deux ans, contre la dyspnée des asthmatiques, des emphysémateux, des cardiaques et des phtisiques. Sous son influence, à la dose de 2 à 5 grammes de teinture alcoolique, ou encore d'extrait fluide, les malades sont certainement calmés dans leurs sensations dyspnéiques. »

Cette communication ne sollicita guère la curiosité des thérapeutes, malgré l'affirmation par le docteur Huchard du peu de toxicité de la *Grindelia*. Cependant à l'étranger, Bufalini la recommande dans les pseudo-asthmes cardiaques, et Grinewidzky dans l'asthme emphysémateux dû au catarrhe chronique des bronches. Un silence relatif s'étant fait sur la Composée de la Californie, le docteur Huchard publia dans la Revue générale de Médecine et de thérapeutique (n° 49, décembre 1889), le résumé des observations de M. le Dr Gouet de Paris et de M. le docteur Vaillant de Beauvais. « Ce dernier observateur, dit-il, a obtenu des résultats qu'il qualifie de remar-

quables, dans le traitement des accès d'asthme. Sous l'influence de 100, 160 et même 200 gouttes par jour d'extrait fluide alcoolique de *Grindelia*, on constate l'atténuation des crises d'asthme et même leur disparition rapide. » Dans l'intervalle de leurs accès, ajoute le Dr Huchard, les asthmatiques peuvent faire usage de ce médicament, mais à moindres doses (40 à 50 gouttes par jour).

La *Grindelia robusta* n'était donc pas un médicament dont on devait dédaigner la valeur. En 1890, le docteur Blache obtenait d'heureux effets de son administration dans l'asthme des enfants (Union Médicale 11 novembre 1890).

Le 30 novembre 1893, le docteur Jasiewicz, dans un mémoire présenté à la Société de médecine et de chirurgie pratiques, attribue à la *Grindelia* une action véritablement efficace contre l'asthme. « Selon lui, elle calme la dyspnée spasmodique et retarde le retour de nouvelles crises, tant que l'administration du médicament est continuée. Elle prévient en outre les complications respiratoires de la maladie, telles que la bronchite; mais quand il y a des troubles bronchiques, la *Grindelia* est à peu près impuissante à prévenir la bronchite concomitante. »

Pour notre part, nous avons expérimenté, dans 5 cas d'asthme périodique, l'extrait fluide alcoolique de *Grindelia Robusta* aux doses progressivement croissantes de 5 à 12 grammes par jour. Nous avons obtenu un soulagement manifeste de la dyspnée; l'élément catarrhal a été peu modifié.

Chez un de nos malades, qui présentait un pouls

accélééré et irrégulier, la *Grindelia* a ralenti et régularisé les pulsations cardiaques au bout de quatre jours.

En résumé, on peut tirer de l'étude des observations publiées sur l'action de la *Grindelia* dans l'asthme, les conclusions suivantes :

1^o La *Grindelia Robusta* est utile dans l'asthme, surtout contre le phénomène dyspnée ; c'est un sédatif, un eupnéique précieux (à la condition d'être administré longtemps), comme la pyridine, le quebracho, la lobelia inflata, l'euphorbia pilulifera ; sa non toxicité permet de prolonger son emploi et de continuer l'action bienfaisante des iodures (cures successives de *Grindelia* et d'iodures).

2^o Son action tonique sur le cœur expliquerait ses bons effets dans les cas de pseudo-asthme cardiaque (Bufalini, Huchard).

2^o *Bronchites, emphysème pulmonaire.* — L'action favorable de la plante peut se manifester dans d'autres affections de l'arbre respiratoire. Administrée par les Américains, soit dans la bronchite seule, soit dans l'asthme avec bronchite, elle a produit de nombreuses améliorations (Rademaker, Egan, Field, Bartholow, Crowe, Stuves, etc).

Cependant on remarque, en lisant les multiples observations publiées, que presque toujours la *Grindelia Robusta* n'a pas été administrée seule ; elle a été employée simultanément avec d'autres médicaments, surtout la yerba santa, la belladone, la stramoine, la lobelia : il est donc difficile de savoir la part qui doit lui être attribuée dans la guérison des cas de bronchites, soit aiguës soit chroniques.

La bronchite aiguë, à toux fatigante et opiniâtre, cède assez facilement sous l'influence du remède (E. Stuves,

Medical News ; Basile Férís) ; mais la guérison n'est complète que si l'usage de la *Grindelia* est prolongé suffisamment longtemps (Jasiewicz). Dans les cas chroniques, le succès est plus difficile, sauf chez les personnes âgées ; la plante est même à peu près sans action. Cependant elle aurait donné de bons résultats dans la bronchite chronique à Rademaker, Crowe (Louisville Medical News) et à Grinewidzky (Ruskaja Meditzina 1886, n° 1, p. 11). D'après Grinewidzky, l'extrait fluide de *Grindelia* serait très utile dans l'asthme emphysémateux dû au catarrhe chronique des bronches ; l'asthme diminuerait après quelques doses, et la toux et l'expectoration deviendraient moins fortes.

En France, Constantin Paul (Séance de la Société de thérapeutique du 22 juin 1887), a expérimenté l'extrait fluide : 1° chez des individus atteints de bronchite emphysémateuse, avec expectoration abondante : « il a obtenu, comme Gibbons et Smith, une très rapide et très notable diminution de l'expectoration, ainsi qu'un soulagement manifeste des troubles fonctionnels ; 2° chez des phthisiques où il a vu, comme Baker (in American Medical Biweekly), diminuer, sous l'influence du médicament, et les accidents du nervosisme et l'expectoration (inutile d'ajouter que la *Grindelia* n'a aucune action directe sur la tuberculose pulmonaire).

En somme, la *Grindelia Robusta* a une action marquée sur l'élément catarrhal dans les affections broncho-pulmonaires. Elle diminue la dyspnée et la toux, facilite l'expectoration, et procure un sommeil réparateur. C'est un eupnéique et un expectorant utiles, à l'instar de la terpine ; elle présente de plus selon nous (et nous sommes d'accord avec Stillé et Maisch, Bartholow, Buffington)

une action hypnagogue, soporifique (supérieure à son pouvoir expectorant).

3^o *Laryngites*. — L'action calmante de la *Grindelia Robusta* se montre dans les laryngites (Morse 1881, Jasiewicz), la laryngo-trachéite, surtout dans la laryngite striduleuse, où elle a donné de bons résultats à Jasiewicz (Société de médecine et de chirurgie pratiques, 30 novembre 1893). Elle serait utile dans les toux spasmodiques (d'après John Thraillkill, professeur au collège médical de Saint-Louis), les toux coqueluchoïdes. Constantin Paul en a obtenu de bons résultats chez les enfants strumeux atteints de toux coqueluchoïde persistante. L'usage de la plante dans ces affections n'a pas prévalu ; sa parfaite innocuité en permet cependant l'usage prolongé, avantage qui n'est pas à dédaigner en pareils cas.

BIBLIOGRAPHIE

AYRES (de San Francisco) : *Pacific médical and surgical journal*, décembre 1866.

GIBBONS : *Grindelia Robusta* in asthma (*Pacific médical and surgical journal San-Francisco* 1867 p. 237-239 ; 1871-1874. *Médical Society of California*).

SMITH : *Grindelia Robusta* in asthma (*Pacific médical and surgical journal San-Francisco* 1875 p. 53-97).

ALPORT : *Grindelia Robusta* in rheumatic (asthmatic) affections (*méd. Rec. New-York* 1879 p. 594).

EGAN : *Therapeutic Gazette* 15 octobre 1880.

MULHERON : *Therapeutic Gazette* 1880.

MURRELL (*the Practitioner* 1881 tome II, p. 246).

ROCHESTER : *Therapeutic Gazette* 1881.

KING : *The London médical record*, 15 octobre 1882, p. 409. *Therapeutic Gazette* July, 1882.

YEO : *Therapeutic Gazette*, août 1883, p. 317.

BARTHOLOW : A practical Treatise on materia medica 1884, p. 608.

STUVES : La Grindelia Robusta dans la bronchite aiguë (*Medical News* 1885, n° 17).

GRINEWIDZKY : Du traitement de la bronchite chronique par la Grindelia Robusta (*Ruskaia Meditzina* 1886, n° 1, p. 11).

HUCHARD : *Bulletin des travaux de la Société médico-pratique de Paris* (25 janvier 1886).

CONSTANTIN PAUL : *Société de Thérapeutique*, 22 juin 1887.

BUFALINI : Sopra alcune proprietà della Grindelia Robusta, *Att. d. r. Accad. d. fisocrit, di Siena* 1889, 273-286.

HUCHARD : *Revue générale de médecine et de thérapeutique*, 1889.

BLACHE : L'asthme chez les enfants, 1890.

JASIEWICZ : *Société de médecine et de chirurgie pratiques*, 30 novembre 1893.

II. — Action de la Grindelia Robusta dans les maladies du cœur.

L'action thérapeutique de la Grindelia sur le cœur et la circulation a surtout été étudiée par le Dr Dobroklo-wski. Avant lui, Rademaker, Bartholow et Buffington avaient remarqué que la Grindelia diminuait les contractions du cœur et élevait la pression sanguine, en même temps qu'elle augmentait la fréquence de la respiration. Dobroklowski, ayant étudié, sous la direction du Professeur Botkin de Saint-Petersbourg dont il était le chef de clinique, l'action sur le cœur de la Grindelia, donne en 1886 les conclusions suivantes :

1° L'extrait fluide de Grindelia Robusta ralentit les contractions cardiaques, augmente la pression sanguine

et diminue l'excitabilité des différents centres cardio-vasculaires.

2^o Dix observations cliniques témoignent que dans des cas d'affections cardiaques, le médicament ralentit le pouls en même temps qu'il régularise l'activité cardiaque. « Son action serait analogue à la digitale, mais serait préférable à tous les autres médicaments employés dans ce but. Il a sur le cœur une action plus énergique que celle de l'adonis vernalis, du convallaria maialis ou de l'hydrate de chloral. On peut l'employer avec succès associé à l'adonis vernalis dans les affections chroniques du cœur, où les autres médicaments ont échoué ».

D'après Dobroklowsky, la Grindelia serait donc un agent utile pour régulariser et ralentir le cœur. Cette action tonique du cœur a été constatée dans les cas de pseudo-asthme cardiaque (Huchard 1886, Dr Bufalini). Le Professeur Giovanni Bufalini a publié in the Internationale Klinische Rundschau, les résultats qu'il a obtenus de l'administration de la Grindelia à sa clinique de Sienne 1889). Cet auteur a expérimenté pendant deux ans la Grindelia et en a eu de bons effets dans beaucoup de cas, de pouls irrégulier et intermittent,

Il le recommande dans toutes les affections cardiaques où l'on veut régulariser l'action du cœur, avoir un pouls régulier.

Préconisée pour combattre les *palpttations de croissance*, elle n'a guère donné d'effets appréciables à Constantin Paul. Rétablissant l'équilibre circulatoire, elle paraît utile dans les palpitations liées à l'asthme et à l'emphysème, à la tuberculose commençante. Elle rendrait de grands services dans le goitre exophtalmique (Constantin Paul). Elle agirait tout particulièrement dans

les dyspnées de cause cardiaque, où elle trouverait son indication, avec les inhalations d'oxygène, et la lobelia inflata (Constantin Paul, Bilhaut).

En résumé, la *Grindelia Robusta* ralentit et régularise le cœur; combat les dyspnées de cause cardiaque; et semble modérer les palpitations dues à une activité exagérée de l'appareil circulatoire.

BIBLIOGRAPHIE

RADEMAKER. — (*New Remédies* 1876.)

BARTHOLOW. — (*matéria medica* 1884).

BUFFINGTON. — *American Journal of medical Sciences* p. 262, January 1886.

DOBROKLOWSKI. — (*Deutsche Medizinal Zeitung* 1886).

BUFALINI. — *Progresso medical Napoli*, 1886.

CONSTANTIN Paul. — Diagnostic et traitement des maladies du cœur.

III. — Action de la *Grindelia Robusta* dans les maladies de l'appareil génito-urinaire.

L'action de la *Grindelia robusta* sur les voies urinaires semble être la conséquence de son élimination par les reins; de même que la *Grindelia* a une action excitante sur la muqueuse respiratoire, de même elle aurait une action excitante sur la muqueuse urinaire (on pourrait même, d'après Bilhaut, observer, à doses élevées, de la congestion rénale manifeste). Dans le catarrhe chronique de la vessie, le priapisme, les douleurs de la vaginite elle donnerait de bons résultats (Stillé et Maisch, Morse, Gibbons, Davis, Fiske, Lauder Brunton), D'après le Dr Dobro-

klowsky, la *Grindelia robusta* serait un diurétique, mais un diurétique assez faible, beaucoup moins efficace que la digitale ou l'*adonis vernalis*. Elle nous a paru augmenter très peu la quantité des urines chez les enfants auxquels nous l'avons administrée sous toutes les formes, et à doses élevées.

IV. — Usages externes de la *Grindelia Robusta*

Lauder Brunton. (Pharmacology, thérapeutic and materia medica London 1885) mentionne l'emploi local de la *Grindelia robusta* contre : 1° les éruptions causées par le contact du *Rhus toxicodendron*. Les résultats obtenus par le Dr Canfield (Américan Practitioner) ont été confirmés par Steele, chimiste de San-Francisco, Fiske, Duhring et le Dr Egan.

2° Contre les brûlures, les surfaces irritées (Egan, Morse), surtout les ulcères irrités (Rademaker, professeur Goss). On pourrait employer un pansement composé de 1 partie d'extrait fluide pour 3 parties de glycérine).

3° Contre la conjonctivite et les iritis? (Dr Fiske) Malgré ces observations, la *Grindelia* paraît être un anti-phlogistique bien inférieur aux préparations courantes.

CHAPITRE V

LA GRINDELIA ROBUSTA DANS LA COQUELUCHE

Les premiers essais sur la valeur thérapeutique de la *Grindelia robusta* dans la coqueluche ont été faits en Amérique. Le docteur William Gibbons, connaissant les effets de la *Grindelia* comme antispasmodique dans l'asthme, eut l'idée d'employer la Composée dans la coqueluche. Il traita 7 cas dans lesquels il obtint les résultats suivants ; administrée à hautes doses, elle produisit un effet émétique peu intense ; à plus petites doses, elle arrêta les sécrétions bronchiques, rendit moins violents les accès de toux, mais n'abrégea pas la durée de la maladie.

Le docteur Hasner (*Arkansas médical Journal* 1879) remarqua que la *Grindelia* modifiait les quintes, les rendait moins nombreuses et moins violentes au bout de quelques jours, et que les enfants reprenaient leurs forces plus rapidement qu'avec les autres médicaments.

Une des statistiques les plus complètes sur les effets curatifs de la *Grindelia* dans la coqueluche fut présentée par

le docteur Pattel à une réunion de la société médicale du district de Suffolk (New préparations 1879) Cet auteur rapporta 30 cas de coqueluche guéris en peu de temps et tous sans rechutes par la teinture de Grindelia (les extraits étant sans valeur pour cet auteur). Rochester (Thérapeutic gazette 1881) dit que, selon les mères, les quintes deviennent moins fréquentes et moins intenses.

Mais, l'attention des Américains étant surtout éveillée par les bons effets de la plante dans l'asthme, son application thérapeutique dans la coqueluche fut vite oubliée. En France, la communication du docteur Huchard à la *Société médico-pratique de Paris* sur la valeur de la Grindelia incita le D^r Bilhaut à chercher son action dans cette dernière maladie. Cet auteur lut, à l'appui de sa candidature au titre de membre de la *Société de thérapeutique*, un mémoire sur l'efficacité des préparations de Grindelia robusta contre la coqueluche (séance du 9 mars 1887).

Le D^r Bilhaut a employé la teinture, l'extrait fluide américain (dosé poids pour poids: 1 gr. d'extrait fluide représentant 1 gr. de médicament actif), ou le sirop dans 10 cas de coqueluche plus ou moins grave. « Sous l'influence de la Grindelia, dit-il, les vomissements alimentaires s'arrêtent, les crachats deviennent moins visqueux, les quintes de toux diminuent rapidement de fréquence et d'intensité, et la durée de la maladie est abrégée.

L'amélioration n'a jamais tardé plus de huit jours à paraître; quelquefois l'extrait fluide a eu une action curative. Comme la belladone, la Grindelia transforme les coqueluches graves en coqueluches d'intensité moyenne, mais de plus en abrège la durée ».

Le travail de M. Bilhaut fut renvoyé à une commission

composée de M. Dujardin-Beaunetz, Constantin Paul, et Cadet de Gassicourt, rapporteur. Le rapport et la discussion sur les effets de la *Grindelia Robusta* dans la coqueluche sont insérés dans les *Bulletins et Mémoires* de la Société de thérapeutique (séance du 11 mai 1887).

« M. Cadet de Gassicourt a expérimenté l'effet de l'extrait éthéré de *Grindelia* chez plusieurs coquelucheux et l'a administré à la dose de 20 à 50 gouttes par jours ; cette préparation est deux fois plus active que la teinture.

Chez 3 malades l'extrait éthéré de *Grindelia*, à la dose quotidienne de 40 gouttes, a diminué momentanément et plus ou moins le nombre des quintes ; cette diminution a paru passagère, et, même chez un de ces malades, alors qu'il prenait 40 gouttes d'extrait éthéré de *Grindelia*, le nombre des quintes est remonté de 6 à 27, pour redescendre ensuite à 12 et revenir à 19 ; la dose du médicament avait été portée à 50 gouttes.

La durée de la maladie n'a pas semblé d'ailleurs être diminuée. D'autre part la *Grindelia* ne paraît pas agir sur l'élément infectieux de la coqueluche et mettre à l'abri des complications broncho-pulmonaires. En somme l'extrait éthéré de *Grindelia Robusta* paraît être un médicament que l'on pourra employer dans la coqueluche lorsque les autres moyens auront échoué, mais ce n'est pas à coup sûr un spécifique que l'on puisse recommander en toute confiance ».

« M. Moutard-Martin a expérimenté la teinture de *Grindelia* qui a réussi dans un cas chez une dame de 34 ans dont la coqueluche était légère et qui en prit 40 gouttes à la période de décours de sa maladie ; dès qu'elle cessait l'usage de la *Grindelia*, les quintes se

montraient de nouveau plus longues et plus pénibles. Les deux enfants de cette malade n'éprouvèrent aucun soulagement ».

Ces résultats peu favorables, mais qui ne permettaient pas en réalité de juger de la valeur réelle de la *Grindelia* (expérimentations faites en trop petit nombre et avec des préparations très différentes) firent cependant oublier la plante. De rares médecins continuèrent à l'employer (Blache, Huchard, etc) ; le Dr Huchard associe la *Grindelia* à la teinture de drosera à la dose de 60 gouttes par jour chez les enfants.

Deux causes peuvent expliquer le peu de faveur avec laquelle fut accueillie la *Grindelia* dans le traitement de la coqueluche : 1° l'inégalité de valeur des différentes préparations employées ; 2° l'absence d'une analyse chimique complète. Bientôt parurent les travaux de Linwood Libby, Fischer et Clark (1888) qui établirent la composition de la plante. Ce ne fut que cinq ans après que le Dr Jasiewicz, dans un mémoire présenté à la *Société de médecine et de chirurgie pratiques* (30 novembre 1893) appela de nouveau l'attention sur la valeur de la *Grindelia* dans la laringite striduleuse et dans la coqueluche. Pour Jasiewicz, l'extrait fluide de *Grindelia* diminue sensiblement le nombre et la durée des quintes dans la coqueluche ; il arrête les vomissements. Il agit beaucoup plus promptement que la belladone et le bromure, moins rapidement toutefois que l'antipyrine, sur laquelle il a l'avantage de pouvoir être continué beaucoup plus longtemps sous aucun inconvénient. A vrai dire, la *Grindelia* diminue l'intensité des crises dans la coqueluche, sans toutefois abrèger sensiblement la durée de la maladie.

Le travail de Jasiewicz est le dernier paru sur l'action de la *Grindelia* dans la coqueluche. Il nous a semblé que l'auteur, de même que ses devanciers, s'était très peu préoccupé de comparer entre elles les préparations au point de vue de leur action et que surtout il s'était tenu à l'emploi de doses assez faibles, malgré les affirmations répétées par tous les auteurs du peu de toxicité de la *Grindelia Robusta*. Il nous a paru, en un mot, qu'il était assez difficile, d'après les études précédentes, d'être complètement éclairé sur la valeur de la plante. Ce sont les principaux motifs qui nous excitent à reprendre l'examen de cette question thérapeutique.

Nous passerons d'abord en revue les différentes formes pharmaceutiques sous lesquelles peut être administrée la *Grindelia Robusta* ; nous verrons les doses auxquelles se sont arrêtés la plupart des expérimentateurs (sans avoir aucuns accidents) et citerons nos études personnelles.

POSOLOGIE DE LA GRINDELIA

La *Grindelia Robusta* se trouve dans le commerce sous la forme de capitules jaunes, portés par de longs pédoncules. Quelques feuilles brisées, d'un vert glauque, sont mêlées à la masse et n'en représentent qu'une faible proportion. La plante n'arrive en France que sèche, perdant peut-être une partie de sa valeur. Les premiers expérimentateurs attribuent, en effet, leurs succès à l'emploi de la plante fraîche. Gibbons se servait souvent (*Transactions of the Medical Society, Californie, 1872-1874*), de l'infusion qu'il préparait de la manière suivante : « 4 onces des sommités fleuries et des feuilles terminales sont mises dans 2 pintes d'eau dans laquelle ont été dissous six gros de borate de soude. »

On ne peut guère employer que la poudre, la teinture et les extraits.

L'extrait alcoolique peut se prescrire en pilules à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 15, répétée trois fois par jour. L'usage trop longtemps continué de ces pilules causerait de la diarrhée, de l'anurie, de la sécheresse de la gorge et des bronches (Wright). La *Grindelia Robusta* ne peut être employée qu'avec difficulté sous cette forme chez l'enfant. En est-il de même de la poudre ?

ACTION DE LA POUDRE DE GRINDELIA

La poudre de *Grindelia* a une couleur brunâtre et une odeur âcre; elle est très résineuse. Elle doit être pulvé-

risée très finement, sinon elle est moins active (contenant beaucoup de ligneux) et d'une administration peu commode. Elle peut être donnée dans le lait, le chocolat, les confitures et le looch huileux du codex. Sous cette dernière forme, elle est acceptée volontiers, même par les nourrissons. La poudre de *Grindelia* a été utilisée par nous à doses progressivement croissantes dans 5 cas de coqueluche, dont voici la relation :

OBSERVATION I. (Service de M. le professeur Grancher)

Henriette R..., âgée de 4 ans 1/2. Entrée le 1^{er} janvier 1898, salle Parrot, n° 8. Tousse en quintes depuis 10 jours. Quintes violentes, sans vomissements et sans reprises, bouffissure de la face. Moyenne des quintes : 10 par jour.

2 janvier. — Température normale, 1 gramme de poudre de *Grindelia* dans looch huileux, 8 quintes.

Les jours suivants, on augmente la dose de poudre de *Grindelia* de 0 gr. 50 par jour.

Le 7 janvier. — 3 gr. 50 de poudre, 4 quintes.

Le 8 janvier. — 4 grammes, 2 quintes.

Le 9 et 10 janvier. — 4 grammes. L'enfant ne tousse plus. La dose de 4 grammes de poudre de *Grindelia* est maintenue pendant quelques jours. L'enfant sort de l'hôpital complètement guérie.

OBSERVATION II. (Service de M. le professeur Grancher).

Paul G..., 18 mois. Entre salle Bouchut, n° 16. Tousse depuis trois jours en quintes violentes. Ulcération sublinguale.

10 quintes en moyenne par jour sans reprises.

6 mars. — Pas de température. 2 grammes de poudre de *Grindelia*, 8 quintes.

7 mars. — 3 grammes, 10 quintes.

8 mars. — 3 gr. 50, 8 quintes.

9 mars. — 3 gr. 50, 12 quintes.

Les jours suivants, on administre 4 grammes, puis 5 grammes.

Le 23 mars. — 6 quintes moins fortes.

Du 23 mars au 1^{er} avril. — L'enfant prend tous les jours 5 grammes de poudre.

Le 31 mars. — 6 quintes.

Le 1^{er} avril. — Varicelle qui supprime les quintes pendant plusieurs jours.

Le 5 avril. — Les quintes réapparaissent au nombre de 4. Pas de médication.

Le 8 avril. — L'enfant ne tousse presque plus.

OBSERVATION III. (Service de M. le professeur Grancher).

Pierre C..., 2 mois. Entré à la crèche le 30 janvier 1899. Gastro-entérite chronique. Pharyngite du cavum. Otite droite. Coqueluche.

Tousse en quintes. 25 à 28 quintes par jour.

La *Grindelia Robusta* est administrée sous forme de poudre aux doses progressivement croissantes de 0 gr. 10 à 1 gr. 50 pendant 9 jours.

Le 6^e jour de l'administration les selles sont normales et au nombre de trois, les jours précédents, deviennent jaunes verdâtres et très fétides et sont au nombre de 5. Les quintes sont au nombre de 25 et n'ont pas diminué de violence (0 gr. 75 de poudre de *Grindelia*).

Le 6 mars. — 1 gr. de poudre, 27 quintes, 5 selles.

Le 7 mars. — 1 gr. 25, 24 quintes. On supprime la *Grindelia*. 3 selles.

Le 8 mars. — 1 gr. 50, 20 quintes dans la journée. Mort dans la nuit par asphyxie au cours d'une quinte.

OBSERVATION IV. (Prise en ville)

Marcel H..., âgé de 4 ans 1/2. Est atteint de coqueluche depuis quelques jours.

5 février. — Poudre de Grindelia 1 gramme, 16 quintes avec 3 ou 4 reprises. Température normale.

On augmente la Grindelia de 0 gramme 50 par jour.

Pendant quelques jours, le nombre et l'intensité des quintes varient peu.

10 février. — Poudre de Grindelia 3 gramme 50. 15 quintes avec 2 reprises.

16 février. — Poudre de Grindelia 6 grammes 50. L'enfant a eu 4 selles liquides. On diminue les jours suivants les doses de grindelia jusqu'à 5 grammes.

A partir du 21 février, l'enfant prend tous les jours 5 grammes de poudre de Grindelia.

Le 26 février le médicament est vomi, 13 quintes avec deux reprises.

Le 28 février les quintes, au nombre de 10, sont moins violentes, mais les reprises n'ont pas cédé à l'influence du médicament.

Le 3 mars. — 4 grammes de poudre de Grindelia, 8 quintes. Plus de reprises.

Le 4 mars, 6 quintes peu fortes.

Le 5 mars l'enfant ne tousse presque plus et est envoyé à la campagne. L'état général a toujours été bon.

OBSERVATION V. (Prise en ville)

Eugénie H..., âgée de 3 ans. Tousse en quintes de coqueluche depuis deux jours. Quintes sans reprises, mais avec vomissements. 8 quintes en moyenne, 1 gramme de poudre de Grindelia, 10 décembre 1898.

11 décembre, 10 quintes nettes. L'enfant a en quelques saignements de nez, 1 gr. 50.

Le 15 décembre, 8 quintes : les vomissements ont disparu. 3 grammes 50, on augmente progressivement les doses de Grindelia en poudre de 0 gr. 50 par jour.

Le 20 décembre. — Poudre de Grindelia, 6 grammes. 9 quintes.

Le 25 décembre. — Le nombre des quintes est resté sensiblement le même, 8 à 9 quintes par jour. L'enfant est soumis au bromoforme à raison de 12 gouttes par jour. Au bout de 5 jours les quintes sont devenues moins fortes et le 3 janvier l'enfant n'a plus que 5 quintes.

L'enfant est alors soumis de nouveau à la poudre de Grindelia à raison de 5 grammes par jour. Les quintes ont un peu augmenté de nombre, mais non d'intensité jusqu'au 8 janvier.

Le 8 janvier, 8 quintes, 5 grammes de poudre de Grindelia.

Le 9 janvier, 10 quintes fortes, 5 gr. 50 de poudre de Grindelia.

Le 10 janvier. — L'enfant qui a eu dans la journée 12 quintes, est soumis à l'action du bromoforme à raison de 15 gouttes par jour.

On augmente tous les jours de 5 gouttes.

Le 15 janvier, 40 gouttes de bromoforme, 5 quintes peu violentes.

16 janvier. — 45 gouttes, 4 quintes.

Les jours suivants, l'enfant ne tousse plus que 2 ou 3 fois dans la journée.

Le 20 janvier. — Il est complètement guéri.

Remarque. — A ces 5 observations, nous pourrions en ajouter 3 autres :

OBSERVATION VI

Fillette de 2 ans 1/2 atteinte depuis quelques jours d'une coqueluche violente, avec quintes au nombre d'une quinzaine environ, et vomissements abondants. La poudre a été administrée pendant 12 jours, à doses progressives allant de 0 gr. 50 à 3 gr.

La poudre, qui n'était pas assez finement pulvérisée, a été vomie plusieurs fois. La médication n'a produit aucun résultat ; elle n'a pas diminué les vomissements et les quintes. La malade, soumise à l'action du bromoforme, n'en a guère retiré de résultats satisfaisants pendant 20 jours.

OBSERVATION VII

Nourrisson de 3 mois. Coqueluche. Broncho-pneumonie. La poudre de *Grindelia*, administrée pendant 8 jours, de 0 gr. 50 à 2 gr. 50, a été abandonnée, à la suite d'une poussée diarrhéique, attribuée tout d'abord à son action, mais dû en réalité à un ictère peu prononcé. La poudre n'a diminué que très peu le nombre et l'intensité des quintes (13 au lieu de 15).

OBSERVATION VIII

La poudre de *Grindelia*, administrée aux doses de 4 et 5 gr., le 23^e jour du début de la période des quintes chez un petit garçon de 2 ans 1/2, a fait tomber en 6 jours les quintes de 7 à 4 et en a atténué beaucoup la violence.

CONCLUSION. — La poudre de *Grindelia*, administrée dans 8 cas, n'a paru que dans 1 cas (observation I), diminuer assez vite, en 8 jours, le nombre et l'intensité des quintes.

Dans un autre cas (observation IV) elle a au bout d'une vingtaine de jours diminué de moitié le nombre des quintes et supprimé les reprises.

Dans les autres cas, elle a échoué ; dans un cas, administré par comparaison avec le bromoforme, elle a paru lui être de beaucoup inférieure, les quintes diminuant de fréquence et de violence dès qu'on substituait ce médicament à la poudre de *Grindelia*.

En résumé, aux doses de 4, 5, 6 et même 6 gr. 50 de poudre finement pulvérisée, la *Grindelia* a paru avoir peu d'action. Elle a cependant en 4 jours supprimé des vomissements abondants (observation VI).

Dans deux cas (observation III et IV) elle a déterminé une légère poussée diarrhéique.

La forme la plus commode de l'administrer paraît être de l'incorporer dans un looch huileux ; mais il ne faut guère dépasser la dose de 4 gr., 4 gr. 50 car, au-delà de cette dose, la potion est difficilement acceptée par les enfants (mélange trop épais).

ACTION DE LA TEINTURE DE GRINDELIA

Le teinture de Grindelia se prépare en épuisant les parties officinales de la Grindelia par 5 fois leur poids d'alcool : c'est une teinture au 1/5, à goût moins âcre que l'extrait fluide, facilement acceptée par les enfants. Très peu employée sous cette forme en Amérique (le docteur Pattée, qui considérait les extraits fluides comme inertes, l'a cependant employée dans tous les cas de coqueluches avec bons résultats), la Grindelia a été expérimentée en France par Huchard, Moutard-Martin, Bilhaut, Blache, Jasiewicz, etc. Certains de ces auteurs indiquent de faibles doses : 15 à 40 gouttes par jour, 15 à 60 gouttes (Blache). Nogué, dans sa posologie infantile, indique les doses suivantes pro die : 0 à 15 mois 1 à 5 gouttes ; 15 mois à 3 ans, 5 à 10 gouttes ; 3 à 5 ans 10 à 15 gouttes ; 5 à 10 ou 12 ans, 15 à 20 gouttes. Ces doses nous ont paru être opposées de celles employées par d'autres auteurs, tels que Cadet de Gassicourt, Huchard, etc. Cadet de Gassicourt dit avoir employée l'extrait éthéré de Grindelia, préparation deux fois plus active que la teinture, à la dose quotidienne de 50 gouttes.

Huchard associe les teintures de Grindelia et de rose-ra aux doses journalières de 60 gouttes pour chacune. Chez les adultes, il a employé les doses de 2 à 5 grammes *Bulletin des travaux de la Société médico-pratique de Paris*). Comby fait prendre 10 gouttes après chaque quinte d'un mélange à parties égales des trois teintures

suivantes : teinture de belladone, d'aconit et de Grindelia Robusta.

Lorsque nous avons étudié la composition chimique de la plante, nous avons vu que la résine était peu soluble dans l'alcool ; il nous a donc semblé à priori que la teinture, ne contenant que peu de résine et d'huile essentielle (parties actives de la plante) devrait avoir peu d'efficacité à petites doses chez les jeunes enfants. Sachant en outre que la Grindelia Robusta était peu toxique, nous avons administré la teinture alcoolique de Grindelia à larges doses, ainsi que le prouvent les observations suivantes :

OBSERVATION IX. (Service de M. le Professeur Grancher).

Georges R..., âgé de 4 mois. Entré le 20 janvier à la crèche Husson.

Gastro-entérite légère. Tousse en quintes depuis deux jours. Pas de vomissements, mais 1 ou deux reprises par quintes.

21 Janvier. — 10 quintes avec 2 reprises, chacune. 10 gouttes de teinture alcoolique administrée en deux fois.

22 Janvier. — 15 gouttes en 5 fois, 12 quintes avec 2 reprises en moyenne.

23 Janvier. — Température normale. 20 gouttes, 10 quintes avec 1 reprise.

Les jours suivants, on augmente les doses de 5 gouttes par jour. Le 27 janvier, 7 quintes ; les reprises n'ont pas complètement disparu.

Le *31 Janvier.* — 60 gouttes de teinture. Somnolence légère pendant la matinée, 6 quintes sans reprises.

5 Février. — 5 Quintes sans reprises, 70 gouttes de teinture, administrées par doses répétées de 10 gouttes chacune.

On diminue progressivement les doses jusqu'à 40 gouttes, et le 10 février l'enfant ne tousse presque plus.

OBSERVATION X. (Service de M. le professeur Grancher).

Lucienne R..., âgée de 1 ans 1/2. A pris la coqueluche à la crèche ; tousse en quintes avec reprises, depuis 3 ou 4 jours. Gros râles de bronchite dans l'étendue de toute la poitrine. L'enfant ne vomit pas après les quintes, 9 janvier 1899.

Nous prescrivons à la mère, qui veut garder son enfant à la maison, une potion dont chaque cuillerée à café contient environ 0 gr. 25 de teinture alcoolique de Grindelia. La mère veut bien noter exactement le nombre des quintes et des reprises. Elle revient tous les 8 jours.

16 Janvier. — L'enfant qui, le 10 janvier, avait 15 quintes avec 2 reprises par quintes, a le 16 janvier 12 quintes avec une reprise, mais très fortes. Elle prend 1 gr. 25 de teinture de Grindelia.

23 Janvier. — Les reprises ont disparu le 20 janvier. L'enfant n'a plus que 8 ou 9 quintes par jour en moyenne. Elle prend 8 cuillerées à café, environ 2 grammes de teinture de Grindelia. Nous la maintenons à cette dose.

30 Janvier. — L'enfant ne tousse presque plus ; 2 ou 3 quintes. Le 4 février, les quintes ont complètement disparu. L'enfant est en bon état général.

OBSERVATION XI. (Prise en ville).

Robert M..., âgé de 8 mois. Tousse en quintes de coqueluche depuis deux jours. A une vingtaine de quintes nettes, sans reprises, par jour. Vomit après chaque quinte. Soumis à la teinture de Grindelia par dons progressivement ses croissantes, en commençant par 10 gouttes et en augmentant de 5 gouttes par jour.

6 mars. — 10 gouttes, 20 quintes avec vomissements.

8 mars. — 20 gouttes, 18 quintes ; les vomissements de l'enfant sont devenus moins abondants.

On augmente les doses progressivement et le 14 mars, l'enfant prend cinquante gouttes de teinture de Grindelia, par doses fractionnées de 10 gouttes en l'espace de 24 heures. Plus de vomissements ; mais il y a encore 15 quintes, dont la violence n'a pas diminué selon la mère.

18 mars. — 70 gouttes, 12 quintes un peu moins fortes. On augmente de 10 gouttes par jour.

21 mars. — 100 gouttes de teinture, 10 quintes en moyenne. On diminue de 10 gouttes par jour.

26 mars. — 50 gouttes. On maintient cette dose les jours suivants, 6 quintes peu fortes.

29 mars. — 4 quintes.

31 mars. — L'enfant ne tousse plus en quintes.

En résumé, la teinture de Grindelia a eu une action favorable dans les trois cas traités. Elle a été administrée à hautes doses chez deux nourrissons ; elle n'a causé chez l'un deux (observation IX) qu'une légère somnolence, ce qui n'a pu nous étonner, connaissant les propriétés hypnotiques attribuées à la Grindelia Robusta par John A. Buffington. Il nous a cependant semblé qu'il fallait tenir compte de la susceptibilité particulière de certains malades à l'action du médicament. Le Docteur Rochester (*Therapeutic Gazette 1881*) n'a-t-il pas obtenu de la dépression dans un cas où fut administré la Grindelia ? Au contraire, le Docteur Ande Blair a vu le médicament, à toutes petites doses, causer une forte excitation, momentanée il est vrai.

La Grindelia Robusta ne paraît pas avoir diminué beaucoup la durée de la période des quintes, en admettant pour celle-ci un mois environ. Dans l'observation IX, la coqueluche a duré 21 jours ; dans l'observation X, 23 jours, et dans l'observation XI, 25 jours. En 10 jours,

elle a supprimé les reprises dans un cas (observation IX) en 7 jours dans un autre cas (observation X).

Elle a supprimé assez rapidement les vomissements.

La teinture de *Grindelia* nous paraît être la préparation à employer chez les petits coquelucheux. Elle est moins âcre que l'extrait fluide, elle est toujours acceptée à cause de son goût qui n'est pas désagréable. Inutile d'ajouter que la teinture devra être autant que possible de préparation récente. La teinture de *Grindelia* nous a paru être plus active que la teinture de *lobelia inflata* ; elle présente sur la teinture de *drosera rotundifolia* l'avantage de ne pas déterminer une accoutumance rapide, qui oblige à augmenter sans cesse les doses. Nous espérons qu'il nous sera permis, dans le cours de notre pratique médicale, de poursuivre cette expérimentation sur la teinture de *Grindelia* qui nous a donné de bons résultats, ainsi qu'aux précédents auteurs qui se sont occupés de la question. Nous croyons qu'il ne faut craindre de se servir de doses assez élevées, la *Grindelia Robusta* n'étant pas toxique, à l'encontre de la plupart des médicaments usités avec succès contre la coqueluche.

ACTION DE L'EXTRAIT FLUIDE ALCOOLIQUE DE *GRINDELIA ROBUSTA*

L'extrait fluide alcoolique de *Grindelia robusta* est la préparation inscrite à la pharmacopée des Etats-Unis. C'est la préparation la plus employée par les auteurs américains. Gibbons cependant employait, en outre de l'infusion de la plante, un extrait aqueux préparé « en

épuisant la portion officinale de la plante (sommités fleuries et feuilles) de sa résine et des autres principes solubles par digestion dans de l'eau contenant environ une once de borate de soude pour 3 pintes de liquide. » Il considérerait les principes gommeux et résineux comme matière inerte. Nous avons essayé l'emploi d'un extrait fluide aqueux dosé poids pour poids, préparé grâce à l'obligeance de M. Leclerc, pharmacien. Cet extrait aqueux peut se mettre en potion gommeuse sans troubler ; nous l'avons expérimenté à la dose de 8 à 10 grammes par jour : il nous a paru presque inactif, ce qui confirme l'opinion généralement admise que la *Grindelia robusta* agit surtout par sa résine (voir plus loin).

L'extrait fluide alcoolique de *Grindelia robusta* a une odeur térébenthinée et une saveur chaude. Il doit être donné dans de l'eau sucrée ou du lait, en remuant beaucoup le breuvage, pour empêcher la résine d'adhérer au vase. On peut le mettre en potion à l'aide d'un mélange d'alcool et de glycérine. Il est préférable de l'administrer dans le lait ou dans un looch huileux, ou peut-être dans un julep gommeux au 1/3.

La préparation de l'extrait fluide alcoolique de *Grindelia robusta* a été indiquée par le Journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine (cité par le Journal de Pharmacie et de Chimie 1887). En voici la formule ;

P. <i>Grindelia</i> en poudre n° 30.	100
Alcool à 94°. Eau distillée ; de chaque quantité suffisante pour faire extrait.	100

On mêle 3 parties d'alcool avec 1 partie d'eau distillée, et ce mélange sert à préparer l'extrait fluide d'après le procédé habituel.

L'extrait fluide représente donc son propre poids de plante.

L'inconvénient que présente l'administration de tous les extraits fluides, dont la préparation n'est pas courante, est la suivante : ils n'ont pas tous une valeur égale. Il y a des extraits très énergiques et d'autres qui le sont très peu. Les extraits fluides préparés avec une plante vieille sont, sinon inertes, du moins très peu actifs (*Egan, Thérapeutic gazette* 1880). Une grande discussion s'est même élevée à ce sujet en Amérique vers cette époque au sujet de l'inefficacité de certains extraits fluides. Plus tard le docteur Dobroklowsky se plaint de n'avoir trouvé dans la plupart des pharmacies de Saint-Petersbourg que des extraits fluides d'une valeur thérapeutique assez faible (Po povodr aptechnich prépar. extr. fluidi Grindeliae robustae *Vratch*, Saint-Petersbourg 1886, 373-375). De là de très grandes différences au point de vue des doses administrées par les auteurs, les uns employant des doses faibles, les autres des doses très fortes. Cependant en Amérique, ce sont ces dernières qu'emploient les médecins dans les cas d'asthme : 2 à 4 grammes toutes les 2, 3 ou 4 heures. Constantin-Paul dit que les américains l'emploient aux doses de 7 gr. 50 par jour ; ce chiffre nous paraît-être, d'après les observations que nous avons lues, un chiffre moyen. Fischer (*Berlin Pharmac. Zeitung*) (Bulletin des travaux de la société médico-pratique de fixe les chiffres suivants comme dose maxima pour l'adulte :

Extrait fluide de Grindelia Robusta : en une dose, 3 grammes ; en 24 heures, 20 grammes.

En France, les doses employées par les divers expérimentateurs sont les suivantes : 3 à 4 grammes (Constan-

tin-Paul), 4 grammes (Billhaut), 5 grammes (Huchard, Jasiewicz). et même plus (Vaillant, de Beauvais). Le Docteur Huchard dit (*Revue générale de médecine et de thérapeutique* 1889) : « la *Grindelia Robusta* étant très peu toxique, on peut l'employer sans crainte à hautes doses ».

Il faut cependant avoir soin, croyons-nous de fractionner les doses, ainsi que le font certains auteurs qui administrent, pendant les accès d'asthme, des doses de 0 gr. 50 à 2 grammes et même plus d'extrait fluide, renouvelées toutes les heures en moyenne. Surpris nous-mêmes, par les hautes doses que nous avons administrées, sans aucun accident, nous avons demandé et contrôlé la formule de préparation, nous sommes enquis des portions de la plante employée et n'avons pu attribuer les différences de doses (doses peu élevées, utilisées par certains auteurs) qu'à l'emploi d'une plante peut-être plus fraîchement cueillie.

Voici le résumé des observations relatant les cas où nous avons employé l'extrait fluide de *Grindelia Robusta*:

OBSERVATION XII. — (Service de M. le professeur Grancher)

Émile D..., âgé de cinq ans. Entre le 5 septembre 1898, salle Bouchut, lit n° 24.

Congestion pulmonaire à deux ans et demi. Rougeole à 3 ans.

Coqueluche datant de trois semaines, quinze quintes avec reprises. Traité par le bromoforme à doses progressivement éminentes jusqu'à cent gouttes.

Le 1^{er} octobre. — Cessation des reprises, quintes au nombre de six, on cesse le bromoforme pendant quelques jours.

Lé 12 octobre. — Sept quintes avec trois reprises, on reprend la médication par le bromoforme à hautes doses.

Le 26 octobre. — Vingt-huit quintes, deux reprises par quinte.

Le bromoforme ne produisant aucune amélioration, le traitement par l'extrait alcoolique de Grindelia est instituée le 12 novembre 1898.

11 novembre. — Seize quintes, cinq reprises,

12 novembre. — 0 gr. 50 extrait alcoolique dix-sept quintes, trois reprises.

16 novembre. — 2 gr. 50, douze quintes sans reprises.

20 novembre. — Six quintes, 5 grammes d'extrait fluide.

23 novembre. — Les quintes sont devenues insignifiantes.

On maintient la dose de 5 grammes.

L'enfant sort le 30 novembre complètement guéri.

OBSERVATION XIII. — (Service de M. le professeur Grancher).

Marcelle R..., 4 ans. Entre à l'hôpital, salle Parrot.

Rechûte de coqueluche. Quintes de coqueluche sans reprises et sans vomissements, mais avec bouffissure de la face, Râles de bronchite peu accentués. Moyenne des quintes six.

8 novembre. — Cinq quintes dont une avec reprise. Quinze gouttes d'extrait fluide.

14 novembre. — Quarante-cinq gouttes, deux quintes.

15 novembre. — Cinquante gouttes deux quintes.

16 novembre. — Soixante-dix gouttes. Potion vomie, quoique administrée en plusieurs fois.

17 novembre. — Soixante-dix gouttes. La potion n'est plus vomie.

L'enfant ne tousse plus en quintes. La dose est poussée jusqu'à cent gouttes sans aucun accident.

Remarque. — Cette observation date du début de nos essais sur la valeur de l'extrait fluide.

La potion était administrée en plusieurs fois; elle a été vomie

une fois, probablement parce que la dose avait été élevée brusquement de vingt gouttes. Le même jour une fillette de deux ans et demie, qui prenait une dose rapprochée de celle qui a déterminé les vomissements chez la petite Marcelle R..., a présenté un peu de somnolence, qu'il faut peut-être attribuer à une autre cause (début de broncho-pneumonie).

OBSERVATION XIV. — (Service de M. le professeur Grancher)

Marcelle M..., 4 ans 1/2. Entrée salle Parrot le 20 novembre 1898. Tousse en quintes violentes avec reprises. Bouffissure de la face. Moyenne des quintes par jour : dix avec plusieurs reprises.

21. — Sept quintes, cinq reprises par quinte. 1 gramme d'extrait fluide.

22. — Cinq quintes, quatre reprises 1 gr. 50.

25. — Trois quintes, trois reprises. 3 grammes d'extrait fluide.

28. — 4 gr. 50 d'extrait fluide, trois quintes avec une reprise.

29. — Extrait fluide 5 grammes, trois quintes plus de reprises.

30 novembre. — 5 grammes, deux quintes insignifiantes.

L'enfant est soumise encore quelques jours à l'action de l'extrait fluide à la dose de 5 et 4 grammes.

Elle sort complètement guérie.

OBSERVATION XV (Service de M. le professeur Grancher).

Amélie G..., âgée de six ans. Est atteinte de coqueluche depuis quelques jours. Tousse en quintes avec reprises.

La mère dit qu'elle a une douzaine de quintes par jour et deux reprises par quinte en moyenne.

L'enfant, que la mère consent à ramener à la consultation tous les lundis est soumis à la médication bromoformée, en

commençant par vingt-quatre gouttes (6 mars 1899) et en augmentant de deux gouttes par jour.

13 mars. — L'enfant a encore dix quintes avec une reprise par quinte. Le bromoforme est suspendu et remplacé par l'extrait fluide de *Grindelia Robusta* à doses progressivement croissantes de 1 à 4 grammes.

20 mars. — Huit quintes ; plus de reprise. Les quintes sont beaucoup moins violentes : on continue l'extrait fluide de *Grindelia* jusqu'à la dose de 7 grammes.

27 mars. — Cinq quintes en moyenne, 5 grammes d'extrait fluide.

5 avril. — L'enfant ne tousse plus en quintes.

Elle est actuellement complètement guérie.

OBSERVATION XVI (Service de M. le professeur Grancher)

Élisa L..., vingt mois. Entrée salle Parrot, n° 16 le 31 décembre 1898.

Gastro-entérite commune. Rachitisme léger.

1^{er} janvier. — Début des quintes qui ne sont pas nettes ; elles sont sans reprises et ne s'accompagnent pas de vomissements. Moyenne quatorze quintes.

Non traitée pour coqueluche jusqu'au 15 janvier.

15 janvier dix quintes nettes. Extrait fluide de *Grindelia* 0 gr. 50.

16 janvier. — Foyer de broncho-pneumonie à la base gauche. Absès sous-cutanés multiples, 1 gramme d'extrait fluide douze quintes.

L'extrait fluide est administré à doses progressivement croissantes.

Le *22 janvier.* — 3 gr. 50. Les quintes sont au nombre de neuf et beaucoup moins fortes.

Le *26 janvier.* — Dix quintes. 39°, 5 grammes d'extrait fluide.

Le *27 janvier.* — 38°8. La dose d'extrait fluide est élevée

à 5 gr. 50, l'enfant ne prenant qu'à peine les $\frac{2}{3}$ de sa potion, onze quintes.

Le 29 janvier. — 38°, neuf quintes. L'enfant refuse de prendre toute nourriture et potion.

Le 2 février. — Mort par broncho-pneumonie.

Conclusion. — L'extrait fluide alcoolique a été administrée dans 5 cas de coqueluche chez de très jeunes sujets. Dans un cas de coqueluche avec bronchopneumonie (Observation XVI) il a été administré pendant 14 jours, sans déterminer d'accidents, mais n'a paru avoir aucune action sur le nombre et la violence des quintes.

Dans un autre cas, administré alternativement avec le bromoforme, l'extrait fluide a amené la guérison d'une coqueluche de moyenne intensité en 20 jours (Observation XV).

Administré seul (Observation XIV) dans une coqueluche récente, il a fait tomber en une dizaine de jours les quintes de 10 avec plusieurs reprises à 2 sans reprises. Dans deux cas de rechûte de coqueluche, dont un avait été vainement traité par le bromoforme, à hautes doses l'extrait fluide a une action très rapide et très favorable. En résumé, on peut dire :

1° L'extrait fluide alcoolique de *Grindelia* à une action favorable sur le nombre et surtout l'intensité des quintes dans les coqueluches de moyenne gravité. Il procure aux enfants un soulagement manifeste. Administré alternativement avec le bromoforme, il a beaucoup diminué dans un cas la durée de la coqueluche.

2° Il a une action curative dans les rechûtes de coqueluche.

3° Il paraît être sans effet dans les coqueluches avec

bronchopneumonie ; cette dernière affection n'est pas une contre-indication à son emploi.

4° D'après nos observations, nous croyons que la coqueluche est surtout grave dans les dix premiers jours de la période des quintes. Les quintes présentent, dans les coqueluches non traitées, un maximum de fréquence et d'intensité durant ce laps de temps.

N'y aurait-il pas intérêt à employer des doses rapidement élevées, puis peu à peu décroissantes ?

DES FAUX EXTRAITS FLUIDES ALCOOLIQUE

Lorsque nous avons commencé l'étude de l'action des diverses préparations de *Grindelia Robusta* dans la coqueluche, nous avons expérimenté avec un extrait fluide alcoolique dosé poids pour poids, qui nous a été fourni par la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris. Cet « extrait fluide alcoolique » pouvait se mettre en potion gommeuse sans troubler ; de plus il présentait une odeur et une saveur beaucoup moins prononcées que celles de l'extrait fluide alcoolique américain. Nous avons comparé plus tard cette préparation avec un extrait fluide aqueux, préparé grâce à l'amabilité de M. Leclerc ; nous avons trouvé les deux préparations identiques comme aspect, goût, et comme action.

Voici du reste, en quelques traits rapides, les résultats obtenus avec ce faux extrait fluide alcoolique :

OBSERVATION XVIII (Service de M. le professeur Grancher)

André M..., 25 mois. Rechute de coqueluche. Entré à l'hôpital le 12 décembre 1898.

13 décembre. — 7 quintes avec 3 reprises, 4 gr. d'extrait fluide.

17 décembre. — 6 quintes avec 3 reprises, 12 gr. d'extrait fluide.

21 décembre. — Cette dose est maintenue pendant quelques jours et le 25 décembre, l'enfant sort de l'hôpital, ne toussant plus en quintes.

OBSERVATION XIX. (Service de M. le professeur Grancher)

Laure B..., 5 ans 1/2. Entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 12 décembre 1898. Tousse en quintes depuis 15 jours. Rhinite et labialite impetigineuses. Glossite exfoliatrice marginée. Traitée par l'extrait fluide de Grindelia à partir de 4 gr. 16 quintes en moyenne, avec vomissements.

16 décembre. — 13 quintes, 10 gr. d'extrait fluide. Les vomissements sont aussi fréquents; l'enfant ne prend qu'une partie de sa potion.

29 décembre. — Les quintes sont aussi fréquentes et aussi pénibles, mais sont beaucoup moins longues. 18 gr. d'extrait fluide. 11 quintes, plus de vomissements.

3 janvier. — On constate la présence d'un foyer de broncho-pneumonie à la base gauche. 20 gr. d'extrait fluide, 9 quintes.

9 janvier. — Otite supprimée. Broncho-pneumonie en résolution. 22 gr. d'extrait fluide. 9 quintes. Cette dose est maintenue pendant 8 jours, et le 18 janvier, l'enfant a encore 7 quintes très fortes.

Résumé. — Enfant traitée pendant 36 jours, par l'extrait fluide aqueux de Grindelia jusqu'à la dose de 22 grammes. La médication n'a pas été continuée, n'ayant pas paru avoir une action favorable.

Conclusions. — La relation de ces 3 observations nous autorise, croyons-nous, à répéter les plaintes que formulait en 1886, le Dr Dobroklowsky, de Saint-Pétersbourg, à propos de l'existence de certains extraits fluides de préparation très médiocre. Il serait à souhaiter que les préparations de *Grindelia Robusta* fussent faites avec une plante fraîche, dont les capitules fussent enduits de matière résineuse; que la préparation de l'extrait fluide alcoolique, dosé poids pour poids, fut effectuée selon la formule citée par le journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine. Car selon nous, nous ne pouvons admettre que comme extrait fluide aqueux ou comme extrait fluide alcoolique préparé dans de très mauvaises conditions, la préparation que nous avons employée au début de notre expérimentation.

Qu'il nous soit permis d'espérer, avant de formuler les conclusions de ce travail, qu'une publication prochaine complétera ce trop court exposé sur la valeur réelle de la *Grindelia Robusta*, administrée sous bonnes formes et à hautes doses selon nous.

CONCLUSIONS

1° La *Grindelia Robusta*, tour à tour vantée et abandonnée comme médicament, n'est pas à dédaigner à cause des principes qu'elle contient.

Elle présente l'avantage de ne pas être toxique, même à hautes doses.

2° C'est un eupnéique précieux dans l'asthme et les névroses respiratoires ; elle agit bien contre le phénomène dyspnée. Son action est moins sûre et moins prompte contre l'élément catarrhal dans les affections broncho-pulmonaires.

3° L'extrait fluide de *Grindelia Robusta* peut être employé avec avantage et pendant longtemps dans les cas où l'on veut régulariser et ralentir les pulsations cardiaques.

4° Dans la coqueluche, l'action de la *Grindelia Robusta* est moins favorable que dans l'asthme. La poudre et l'extrait fluide aqueux semblent inactifs. La teinture alcoolique de *Grindelia Robusta*, réussit dans les cas de coqueluche de moyenne intensité chez les jeunes enfants.

L'extrait fluide alcoolique, plus actif que la teinture, a une action curative dans les rechûtes de coqueluche, favorable dans les coqueluches assez fortes, et très médiocre (selon nous) dans les coqueluches avec broncho-pneumonie, celle-ci ne contre-indiquant pas l'emploi de la Grindelia.

5° Il serait à souhaiter que la Grindelia robusta fût inscrite à la Pharmacopée française et que ses préparations fussent toujours d'égale valeur.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
HUTINEL

Vu : LE DOYEN, BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
GRÉARD.

IN THE COURT OF THE COMMONS
OF THE CITY OF LONDON
IN THE MATTER OF THE
PETITION OF THE
MAYOR AND ALDERMEN OF THE
CITY OF LONDON
FOR AN ORDER THAT THE
CITY OF LONDON SHOULD
BE A CORPORATION

AND THAT THE
MAYOR AND ALDERMEN
SHOULD BE A CORPORATION
AND THAT THE
CITY OF LONDON SHOULD
BE A CORPORATION
AND THAT THE
MAYOR AND ALDERMEN
SHOULD BE A CORPORATION

BUZANÇAIS (INDRE), IMPRIMERIE DEVERDUN & JAGUIN
